

На правах рукописи



**ГОРБАЧУК ВЛАДИМИР ВАЛЕРЬЕВИЧ**

**СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ  
*П-ТРЕТ*-БУТИЛТИКАЛИКС[4]АРЕНОВ, СОДЕРЖАЩИХ  
ТРИМЕТОКСИСИЛИЛЬНЫЕ ФРАГМЕНТЫ, И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ  
НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ**

02.00.03 - Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Казань – 2013

Работа выполнена на кафедре органической химии Химического института им. А.М.Бутлерова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Научный руководитель:** доктор химических наук, профессор  
**Стойков Иван Иванович**

**Официальные оппоненты:** **Галкина Ирина Васильевна,**  
доктор химических наук, профессор кафедры  
высокомолекулярных и элементоорганических  
соединений ФГАОУ ВПО «Казанский  
(Приволжский) федеральный университет»

**Бурилов Александр Романович,**  
доктор химических наук, профессор, заведующий  
лабораторией элементоорганического синтеза  
ФГБУН «Институт органической и физической  
химии им. А.Е. Арбузова» РАН

**Ведущая организация:** ФГБУН «Институт элементоорганических  
соединений им. А.Н. Несмеянова» РАН

Защита диссертации состоится «21» ноября 2013 года в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 212.081.30 по химическим наукам при ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского Казанского (Приволжского) федерального университета. Отзывы на автореферат просим направлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», научная часть.

Автореферат разослан «\_\_» октября 2013 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.081.30,  
кандидат химических наук, доцент

М.А. Казымова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ<sup>1</sup>

**Актуальность темы исследования.** Развитие химии макроциклических соединений позволило создать разнообразные супрамолекулярные эндорецепторы для распознавания широкого круга «гостей». Возможность получения на их основе экзорецепторных коллоидных структур, сочетающих в себе преимущества макроциклических соединений с практически полезными свойствами неорганических материалов, привлекает в последнее десятилетие все большее внимание исследователей. Решение данной задачи необходимо для создания высокоселективных систем для катализа и разделения субстратов.

Одними из наиболее перспективных для решения поставленной задачи «строительных» макроциклических платформ являются каликсарены и их более конформационно лабильные аналоги, тиакаликсарены. Уникальность тиакаликс[4]аренов заключается в доступности исходных макроциклов одностадийным синтезом; возможности модификации «верхнего» и «нижнего» ободов и построения систем с несколькими центрами связывания; существовании нескольких конфигураций, способных фиксировать требуемую пространственную ориентацию центров связывания; а также способности за счет гидрофобных взаимодействий включать небольшие молекулы в свои молекулярные полости с образованием комплексов типа «гость-хозяин».

Нами предложено объединить свойства наноразмерных коллоидных частиц диоксида кремния, как неорганической составляющей гибридных материалов, и комплексообразующей способности тиакаликсаренов, что позволит создать новые материалы на основе супрамолекулярных систем, обладающие специфическими функциями.

**Степень разработанности темы исследования.** Большинство ранее проведённых исследований в рамках обозначенной темы было направлено на разработку подходов к синтезу функциональных производных каликс[*n*]аренов и модификации ими поверхности диоксида кремния. В результате было получено несколько типов селективных сорбентов по отношению к ряду субстратов (как ионных, так и нейтральных). Модификация производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена поверхности диоксида кремния не осуществлялась и, таким образом, отсутствует информация о методах синтеза и о свойствах подобных гибридных органо-неорганических частиц.

**Цели и задачи работы** заключаются в разработке подходов к синтезу кремнийорганических соединений на основе тиакаликс[4]арена и гибридных органо-неорганических частиц диоксида кремния с поверхностью, модифицированной ациклическими и макроциклическими фрагментами, а также изучение закономерностей процессов (само)агрегации модифицированных частиц.

**Научная новизна работы** состоит в следующем:

- впервые синтезированы смешанно и тетразамещённые по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены, содержащие 4-амидазобензолные, 1-амидоантрахиноновые,

---

<sup>1</sup> Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11 – 2011 ДИССЕРТАЦИЯ И АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ Структура и правила оформления

триметоксисилильные и сложноэфирные группы, структура соединений установлена комплексом физических методов;

- синтезированы новые оргилтриалкоксисиланы, функционализированные гетероциклическими, ароматическими, мочевиными, семикарбазидными и аминоксидными группами;

- впервые разработаны синтетические подходы к получению наночастиц диоксида кремния, функционализированных производными пропилтриметоксисилана и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена;

- впервые установлено влияние конфигурации макроциклических производных на размеры полученных на их основе коллоидных частиц;

- разработан метод получения коллоидных полисилсесквиоксанов на основе трёх конфигурационных изомеров *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, функционализированных кремнийорганическими группами по нижнему ободу.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Синтезированы новые различно замещённые по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*, содержащие наряду со сложноэфирными группами фотопереключаемые и флуорофорные фрагменты. На основе хлорангидридов тетракислот *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена получены новые триметоксисилильные производные в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*. Синтезированы новые гетероциклические, ароматические, аминоксидные, мочевиные и семикарбазидные производные 3-(триметоксисилил)пропан-1-амина. Разработаны методы функционализации наночастиц диоксида кремния синтезированными кремнийорганическими тетразамещёнными по нижнему ободу производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена и ациклическими производными 3-(триметоксисилил)пропан-1-амина и методы синтеза коллоидных полисилсесквиоксанов на их основе. Предложена и реализована методология синтеза функционализированных коллоидных наночастиц диоксида кремния, позволяющая целенаправленно получать гибридные материалы, модифицированные тиаксидными группами.

**Методология и методы исследования.** В рамках проведённых исследований был использован широкий набор методов, в том числе, последние методологические разработки в области целенаправленного органического синтеза (темплатный эффект катиона при функционализации нижнего обода *n*-трет-бутилтиакаликсарена), а также к получению нано- и микронных частиц диоксида кремния с поверхностью, функционализированной заданными органическими фрагментами, современные методы установления структуры и состава макроциклических соединений (ИК- и ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия), размеров и морфологии коллоидных частиц (методы динамического светорассеяния, совмещённой термогравиметрии-дифференциальной сканирующей калориметрии, атомно-силовой микроскопии, электронной сканирующей микроскопии, электронной просвечивающей микроскопии).

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Разработка методов синтеза смешанно и тетразамещённых по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих амидазобензольные, 1-амидоантрахиноновые, триметоксисилильные и сложноэфирные группы. Синтез стереоизомеров тетразамещённых по нижнему ободу производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих триметоксисилильные группы по нижнему ободу, на основе хлорангидридов тетракислот *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена.

2. Синтез производных 3-(триметоксисилил)пропан-1-амина и 3-(триэтоксисилил)пропан-1-амина, содержащих мочевиные, семикарбазидные, аминоксидные, ароматические и гетероциклические фрагменты.

3. Разработка методов функционализации коллоидных наночастиц диоксида кремния триметоксисилановыми производными, содержащими ациклические и макроциклические фрагменты и методов получения функционализированных коллоидных частиц поликонденсацией триметоксисилильных производных стереоизомеров *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена.

**Личный вклад автора.** Основная экспериментальная работа и выводы сделаны самим автором.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность результатов проведённых исследований подтверждается использованием целого ряда современных физико-химических методов анализа.

**Апробация работы.** Результаты исследований докладывались на Международном симпозиуме «Advanced science in organic chemistry» (Мисхор, 2010), XVII Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем» (Казань, 2010), II Международной молодёжной школе-конференции «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела» (Туапсе, 2010), III Международной летней школе “Supramolecular Systems in Chemistry and Biology” (Львов, 2010), XIX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Волгоград, 2011), Итоговой научной конференции Казанского федерального университета (Казань, 2011), на X и XI Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2011, 2012), IV Международной летней школе “Supramolecular Systems in Chemistry and Biology (Регенсбург, Германия, 2011), Всероссийской конференции «Органический синтез: химия и технология» (Екатеринбург, 2012), XV Молодежной школе-конференции по органической химии (Уфа, 2012).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 8 статей и 14 тезисов докладов.

**Объём и структура работы.** Диссертационная работа изложена на 140 страницах машинописного текста, включает 50 рисунков и 5 таблиц. Состоит из введения, трёх глав, выводов и списка использованных библиографических источников, включающего 81 ссылку.

В первой главе представлен обзор литературных данных по получению коллоидных частиц диоксида кремния и полисилсесквиоксанов, синтезу макроциклических рецепторов для функционализации коллоидных частиц оксидов кремния, а также их применению.

Основные результаты экспериментальных исследований, их обсуждение приведены во второй главе. Рассмотрены различные подходы к получению частично, различно и тетразамещённых по нижнему ободу производных *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена. На модельных ациклических соединениях изучены основные закономерности, связывающие структурные факторы и возможность получения функционализированных оксидов кремния. Обсуждены основные факторы влияния структуры кремнийорганического прекурсора на свойства коллоидной суспензии. Реализовано получение коллоидных оксидов кремния, функционализированных производными *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена.

Экспериментальная часть работы, включающая описание проведённых синтетических, физико-химических и физических экспериментов, приведена в третьей главе диссертации.

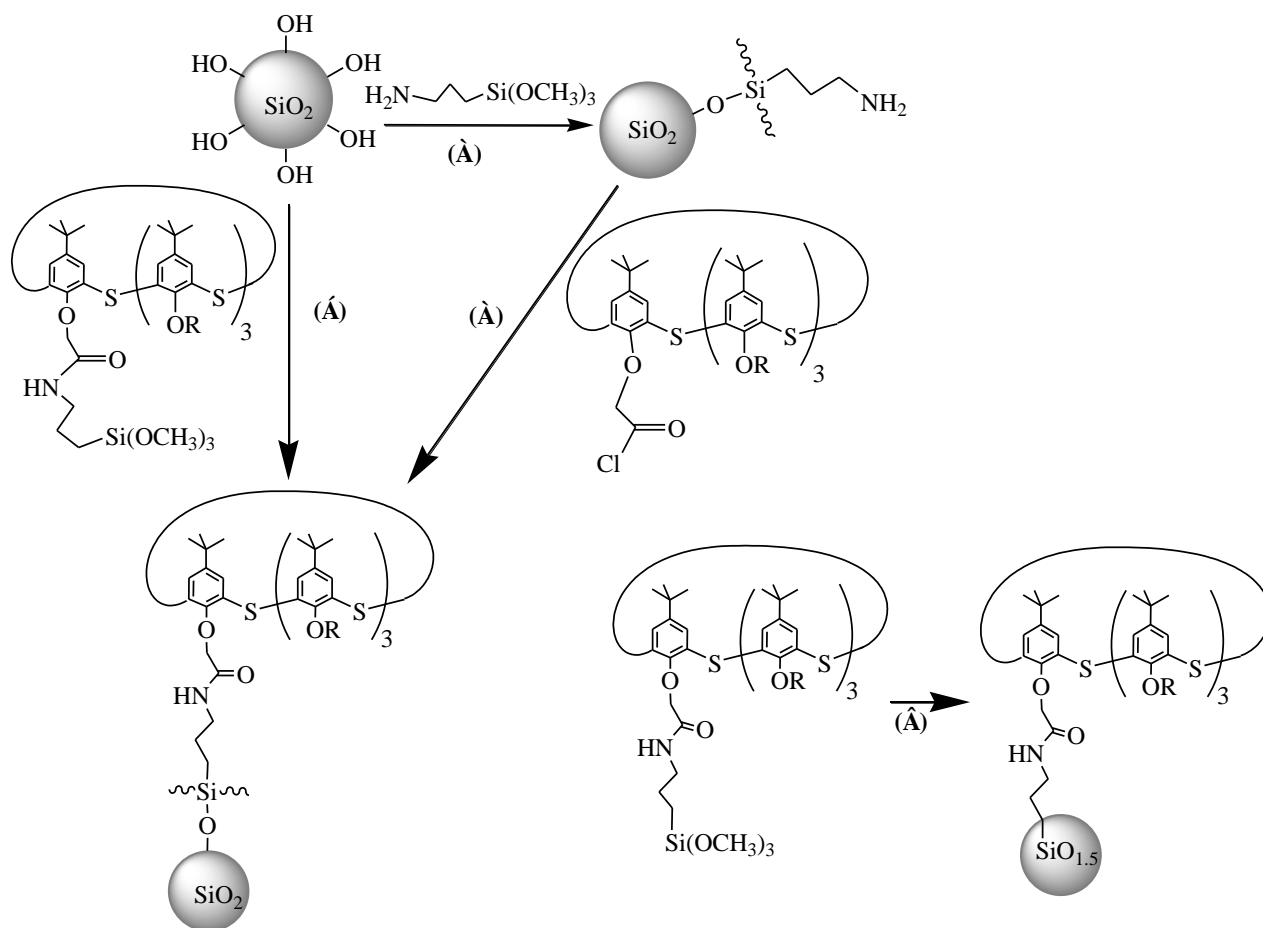
## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1 Синтез производных *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена для иммобилизации на поверхности диоксида кремния

Объединение свойств наноразмерных коллоидных частиц и макроциклических соединений необходимо для создания новых экзорепторных материалов на основе супрамолекулярных систем, обладающих специфическими функциями. Кремнийсодержащие производные тиакаликс[4]арена являются прекурсорами новых трехмерных структур с различными размерами внутренней полости, числом и типом центров связывания, пространственным расположением связывающих групп.

Нами были предложены два основных подхода для объединения в единую молекулярную структуру оксидов кремния и тиакаликс[4]аренов. Первый подход заключается в поверхностной модификации коллоидных наночастиц диоксида кремния производными *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена (рис.1): пошаговый (А) или блочный (Б) синтезы.

Учитывая «темплатный» эффект, характерный для взаимодействия *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена с соединениями, содержащими карбонильную группу в *альфа*-положении по отношению к  $-\text{CH}_2\text{Z}$  фрагменту, где Z-уходящая группа (атом галогена в нашем случае), для введения флуорофорных, фотопереключаемых и сложноэфирных групп были получены соответствующие реагенты для модификации нижнего обода *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена общей формулой  $\text{RNHC(O)CH}_2\text{Z}$ , где R-соответствующая функциональная группа (фотопереключаемая или флуорофорная).



**Рис.1.** Предлагаемые подходы (А, Б) к получению частиц диоксида кремния, функционализированных производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена (R – функциональная группа).

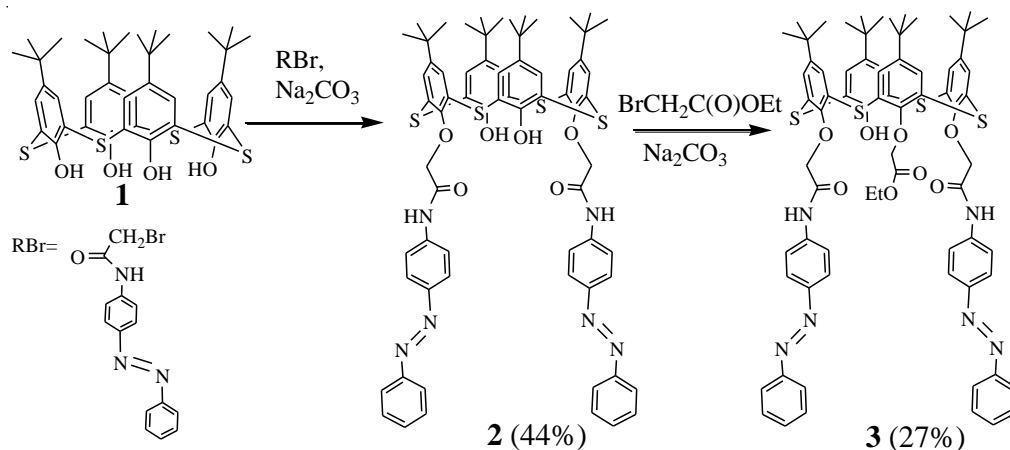
Разработка фоточувствительных систем, способных изменять свою структуру под воздействием света, в настоящее время представляет особый интерес. В таких системах фотоантенна, принимающая фотоны, структурно связана с функциональными группами, которые вызывают последующие изменения. Можно ожидать, что сочетание различных рецепторных структур с фотоактивными фрагментами позволит управлять различными физическими и химическими свойствами рецепторного фрагмента по типу фотопереклювателя «ON/OFF».

Для создания флуоресцентных сенсоров необходимо наличие как флуорофорного фрагмента, обеспечивающего детектирование комплексобразования спектрофотометрическим методом, так и соответствующих функциональных групп для связывания субстрата. *n*-трет-Бутилтиакаликс[4]арен является удобной макроциклической платформой для создания таких систем, что обусловлено его уникальной трехмерной структурой, а также возможностью разнообразной функционализации макроциклической платформы. Таким образом, объединение возможностей каликсареновой платформы и флуорофорных/фотопереключаемых фрагментов открывает новые перспективы для создания управляемых синтетических рецепторов.

Для функционализации поверхности частиц диоксида кремния в качестве прекурсоров предложено модифицировать нижний обод *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **1** как сложноэфирными, так и фотопереключаемыми/флуорофорными фрагментами. Как известно, один из подходов к синтезу различно замещенных по нижнему ободу тиакаликс[4]аренов заключается в последовательной функционализации различными группами исходного макроцикла **1**. В этом случае синтез соединений проводится пошагово с получением частично замещенных производных тиакаликс[4]арена. Для синтеза различных стереоизомеров замещённых по нижнему ободу производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена был использован «темплатный» эффект катиона щелочного металла.

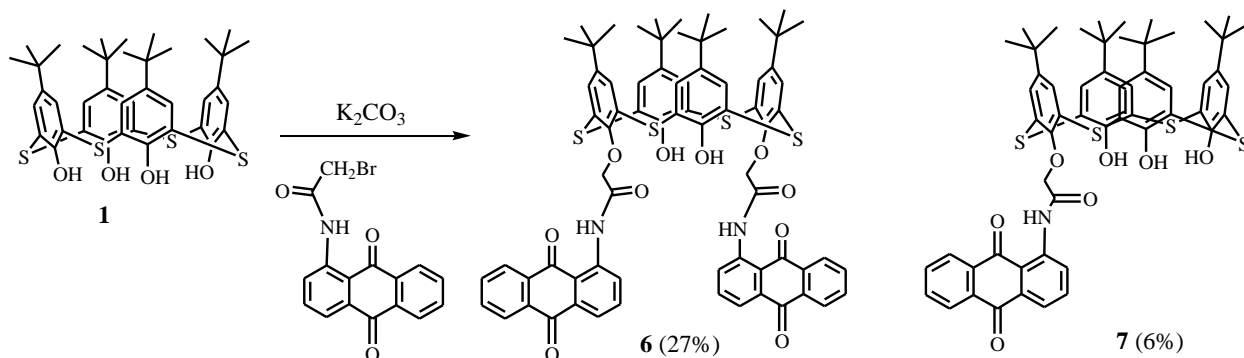
В связи с этим нами были предложены два основных направления для введения сложноэфирного и фотопереключаемого фрагментов в структуру тиакаликс[4]арена. Первый заключается в получении 1,3-дизамещенного по нижнему ободу тиакаликс[4]арена с фотопереключаемым фрагментом с последующим его алкилировании этилбромацетатом. Второй состоит в получении по литературной методике 1,3-дизамещенного по нижнему ободу тиакаликс[4]арена, содержащего сложноэфирный фрагмент, с последующим его алкилированием бромпроизводным аминоктобензола.

Для реализации первого и второго подходов первоначально требовалось получить реагент, содержащий фотопереключаемую группу, для дальнейшего изучения алкилирования исходного *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **1**. Для изучения *E/Z*-изомеризации в качестве фотоактивного реагента нами был выбран *N*-[(*E*)-4'-(фенилдиазенил)фенил]-2-бромацетамид. С целью реализации первого подхода для выбора наиболее подходящих условий синтеза 1,3-дизамещенного макроцикла была проведена серия экспериментов с разным соотношением *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен:алкилирующий реагент:Me<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (Me=Na, K, Cs) = 1:1:1, 1:2:2 и 1:2:3. Выбор основания и растворителя (ацетон, ацетонитрил) был обусловлен эффективностью их применения в реакции алкилирования нижнего обода *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена. Оказалось, что в присутствии карбоната натрия во всех случаях происходит образование 1,3-дизамещенного продукта **2** с максимальным выходом 44 % при использовании ацетона в качестве растворителя и соотношении реагентов макроцикл **1**:алкилирующий реагент:Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> = 1:2:2.

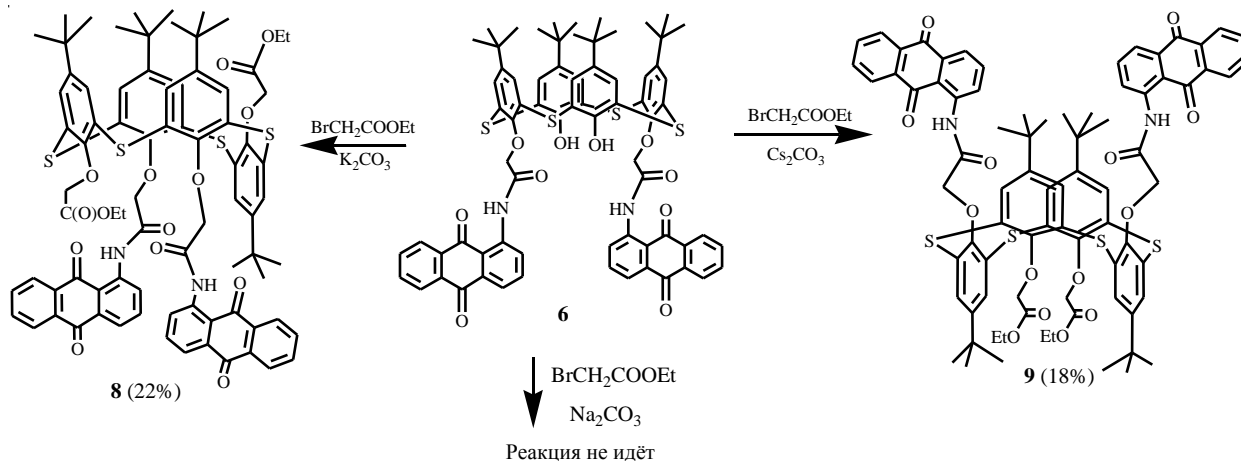


Далее было изучено алкилирование соединения **2** этилбромацетатом в присутствии карбонатов натрия, калия и цезия. В случае карбоната натрия с выходом 27 % было получено





Далее было изучено алкилирование соединения **7** этилбромацетатом в присутствии карбонатов натрия, калия и цезия. В случае использования карбоната натрия реакция не протекает; после 72 часов синтеза количественно был выделен исходный макроцикл **7**. В случае карбоната калия с выходом 22 % был выделен макроцикл **8** в конфигурации *частичный конус*, а в случае использования карбоната цезия - макроцикл **9** в конфигурации *1,3-альтернат*.



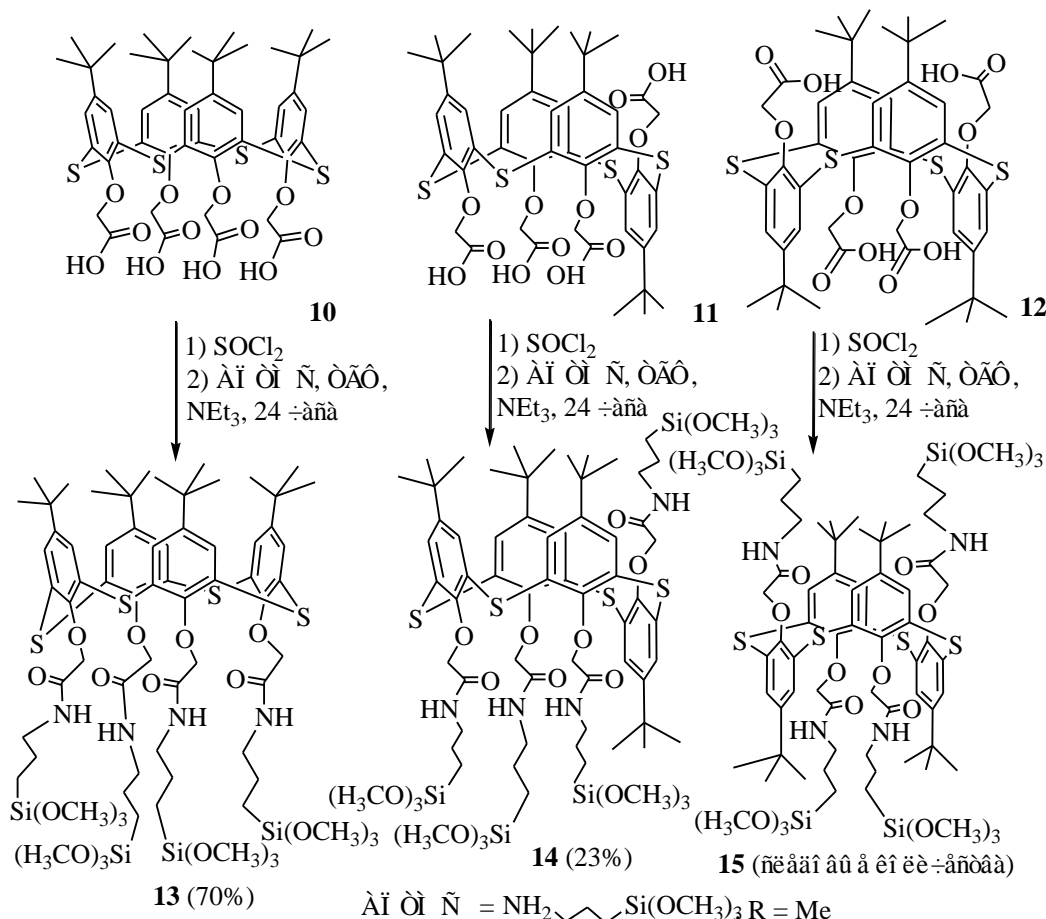
Итак, нами были получены ранее не описанные 1,3-ди-, три- и тетразамещённые производные *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **2**, **3**, **5**, содержащие фотопереключаемые и сложноэфирные группы, были синтезированы 1,3-ди- и тетразамещённые по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены **6-9**, содержащие хромофорные и сложноэфирные фрагменты в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*. Структура и состав производных тиакаликс[4]арена были доказаны методами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (MALDI-TOF) и элементным анализом. Для установления пространственной структуры синтезированных тиакаликс[4]аренов **2**, **3**, **5-9** были использованы методы двумерной NOESY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии.

Для введения силанольных групп следующим этапом работы стало изучение аминолиза 3-(триметоксисилил)пропан-1-амином производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих сложноэфирные группы. Оказалось, что в процессе аминолиза сложноэфирных фрагментов соединений **3**, **5**, **8**, **9** в безводном тетрагидрафурани и смеси метанол/толуол, а также в растворе 3-(триметоксисилил)пропан-1-амина, реакция идёт не до конца, независимо от количества реагента.

Таким образом, получен ряд новых макроциклических соединений, содержащих флуорофорные, фотопереключаемые и сложноэфирные фрагменты. В то же время низкие выходы и сложность выделения целевых кремнийорганических производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена не позволила получить модифицированные частицы диоксида кремния. В связи с этим было решено использовать более реакционноспособные тетразамещённые по нижнему ободу кремнийорганические производные *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена.

## 2 Синтез тетразамещённых по нижнему ободу кремнийорганических производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена

Следующим шагом стало получение тетразамещённых по нижнему ободу амидными кремнийорганическими фрагментами тиакаликс[4]аренов взаимодействием хлорангидридов тетракислот **10-12**, полученных по литературной методике, с 3-(триметоксисилил)пропан-1-амином в сухом тетрагидрофуране в присутствии триэтиламина.



В результате были получены тетразамещённые по нижнему ободу тиакаликс[4]арены в конфигурациях конус **13**, частичный конус **15** и 1,3-альтернат **15**. Триэтиламин был использован в данной реакции для связывания выделяющегося хлороводорода, который способен инициировать полимеризацию целевого соединения и 3-(триметоксисилил)пропан-1-амин, так как оба этих соединения характеризуются наличием  $-\text{Si}(\text{OCH}_3)_3$  группы. Структура полученных соединений подтверждена методами ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии, масс-спектрометрии и элементным анализом.

Следует отметить, что вследствие увеличения растворимости хлорангидридов тетракислот на основе тиакаликс[4]арена в ряду 1,3-альтернат < частичный конус < конус в сухом тетрагидрофуране, а также влияния стерического фактора, выходы соответствующих кремнийорганических производных увеличиваются от следовых количеств чистого продукта (конфигурация 1,3-альтернат) до 70 % (конфигурация конус). Данный факт особенно интересен, так как косвенно подтверждает наличие стерических препятствий к формированию амидных связей (наблюдается даже для высоко реакционноспособных хлорангидридных производных).

### 3 Синтез линейных органилтриалкоксисиланов, функционализированных ароматическими фрагментами

Разработка подходов к модификации поверхности частиц диоксида кремния триалкоксисилильными производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена является нетривиальной задачей: отсутствуют исследования о модификации поверхности наночастиц диоксида кремния соединениями, содержащими несколько кремнийорганических фрагментов. Поэтому решение данной задачи требует систематического подхода. Нами предложено разработать метод модификации частиц диоксида кремния модельными гидрофобными ароматическими соединениями, содержащими фрагменты, способные к образованию межмолекулярных водородных связей. Данные производные были выбраны не только в силу аналогии с кремнийорганическими производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, но и благодаря потенциальной возможности реализации на их основе нековалентной самосборки. Так как для фенилмочевинных, семикарбазидных и аминоксидных производных хорошо известна возможность формирования межмолекулярных водородных связей, было предложено получить модельные ациклические соединения на их основе, содержащие триалкоксисилильные фрагменты, и разработать для них метод, позволяющий получать функционализированные частицы диоксида кремния с мономодальным распределением по размерам. В качестве структур, значительно отличающихся по принципу формирования межмолекулярных водородных связей, были получены производные фенилизотиоцианата **16** и  $\alpha$ -аминофосфоната **17**, содержащие триалкоксисилильные группы. Решение задачи подбора условий поверхностной модификации для данного ряда модельных соединений является необходимым этапом для модификации поверхности наночастиц диоксида кремния кремнийорганическими

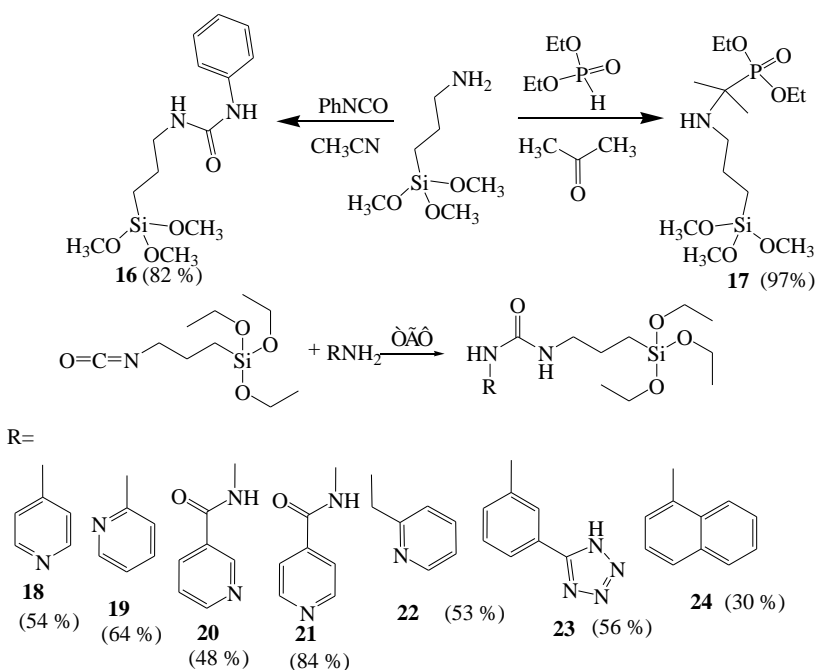
производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена (блочный метод, рис.1Б).

Для получения мочевинных производных в качестве аминов были использованы: 2- и 4-замещенные аминопиридин, 2-аминометилпирдин, 1-аминонафталин, 2-(3-аминофенил)тетразол, гидразиды никотиновой и изоникотиновой кислот. Реакция

3-

(триэтоксисилил)пропилизотиоциан

ата с аминами и гидразидами проводилась в безводном ТГФ. Реакцию проводили при температуре кипения растворителя в случае соединений **18-24**, за исключением **22**.

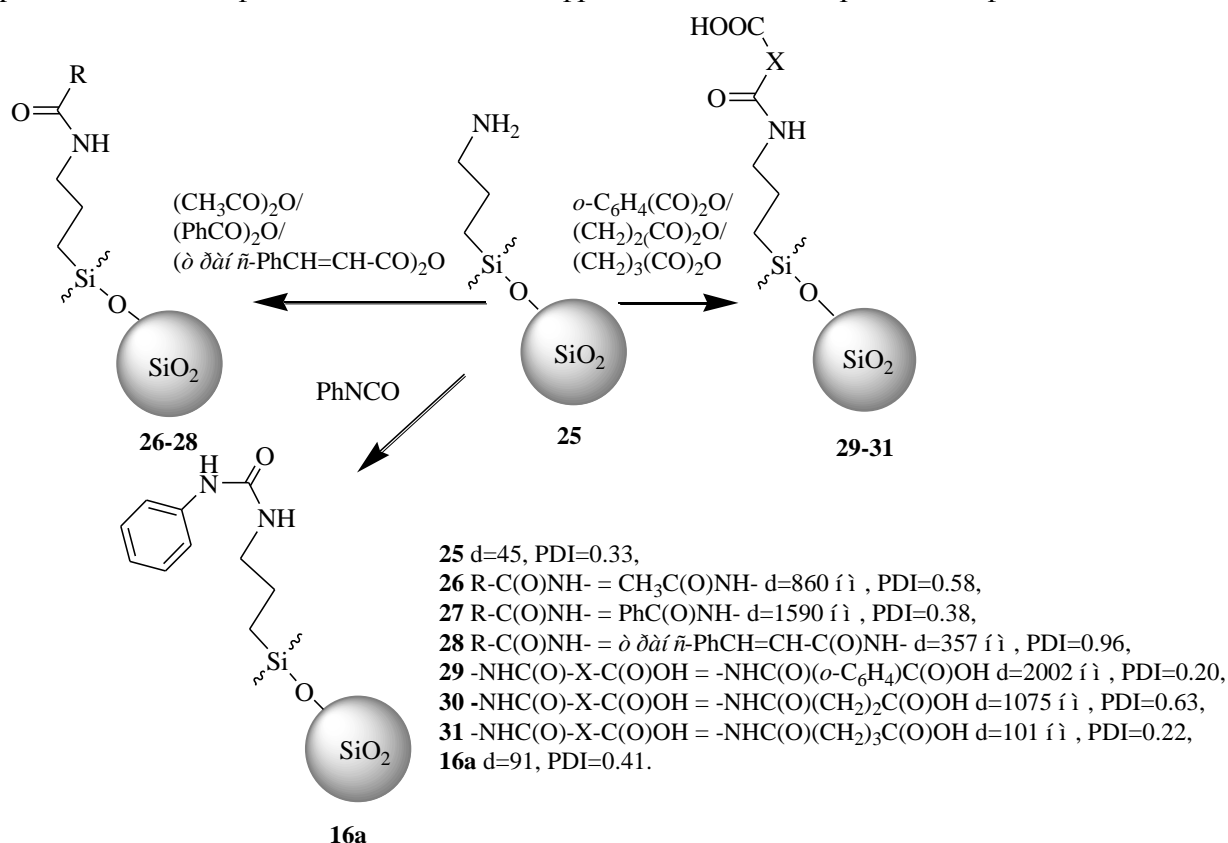


Структуры соединений были охарактеризованы методами ЯМР  $^1\text{H}$ , ИК спектроскопии, элементным анализом.

#### 4 Модификация поверхности аминированных наночастиц диоксида кремния модельными соединениями

Для получения амидных производных на основе аминированных частиц диоксида кремния была проведена их модификация 3-(триметоксисилил)пропан-1-амином (рис.2). Количество органических заместителей на поверхности частиц диоксида кремния было оценено с помощью метода совмещенной термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии (ТГ/ ДСК). В соответствии с расчётами, соотношение количества функциональных групп и площади поверхности соответствует 1 аминогруппе на  $8 \text{ nm}^2$  диоксида кремния.

Поверхностная модификация в водной среде наночастиц диоксида кремния **25**, функционализированного аминопропильными группами, была проведена ангидридами уксусной, бензойной, коричной, фталевой, янтарной и глутаровой кислот. В тех же условиях проводилась модификация мочевиными фрагментами в ходе реакции с фенилизотиоцианатом.



**Рис.2.** Схема синтеза и размеры образующихся коллоидных частиц.

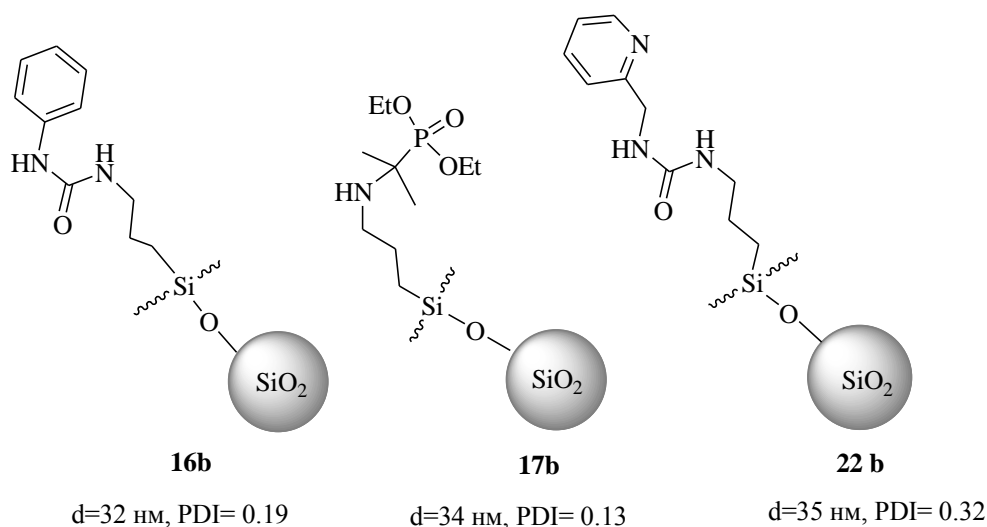
Полученные частицы были охарактеризованы методом ИК-спектроскопии, а их размеры в водных растворах - методом динамического светорассеяния.

Из полученных экспериментальных данных по модификации аминопропильных групп, ковалентно связанных с поверхностью наночастиц диоксида кремния, был сделан вывод о том, что желательным является введение производных тиакаликс[4]арена в наиболее

реакционноспособной форме (хлорангидриды). Необходимо наличие в прививаемой структуре непрореагировавших карбоксильных групп, т.е. требуется введение избытка хлорангидридного производного в реакционную смесь.

## 5 Модификация поверхности наночастиц диоксида кремния модельными соединениями, содержащими 3-(триалкоксисилил)пропильные фрагменты

Следующим этапом работы стал поиск условий, позволяющих проводить модификацию наночастиц диоксида кремния кремнийорганическими производными в соответствии с блочным подходом, в которых сохранились бы размеры частиц, соизмеримые с размерами немодифицированных частиц LUDOX (TM40). Из ряда синтезированных модельных соединений **16**, **17**, **22** обладают достаточной растворимостью для проведения модификации в водных и водноорганических смесях растворителей (рис.3).

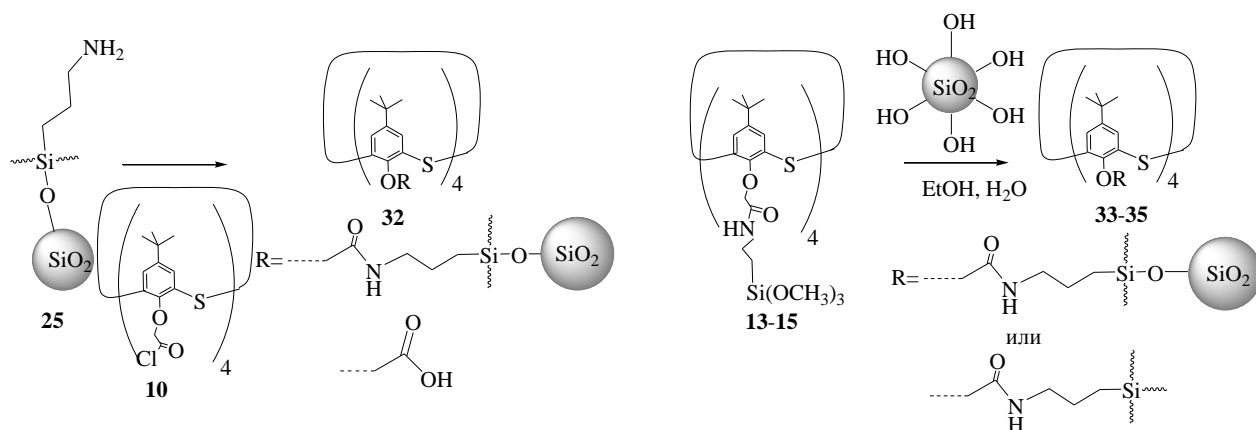


**Рис.3.** Распределение частиц **16b**, **17b**, **22b** по размерам.

На основании полученных данных разработана методика, позволяющая получать низкодисперсные растворы наночастиц, модифицированных кремнийорганическими производными, которые способны растворяться в достаточно гидрофильных растворителях.

## 6 Модификация поверхности наночастиц диоксида кремния производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена

На основании полученной информации по модификации наночастиц диоксида кремния модельными соединениями была проведена модификация поверхности частиц *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренами **13-15**. Благодаря их достаточно высокой растворимости в полярных растворителях, а именно – в этаноле, для проведения модификации поверхности диоксида кремния была применена общая методика модификации, ранее использовавшаяся для получения монодисперсных коллоидных суспензий **16b**, **17b**, **22b**.



Полученные коллоидные суспензии были охарактеризованы методом динамического светорассеяния. По результатам шести измерений реакционной смеси и коллоидного раствора, полученного после десятикратного разбавления реакционной смеси водой, были построены зависимости распределения размера частиц от интенсивности рассеяния света и количества частиц. В таблице 1 приведены значения диаметров ( $d$ , нм) и индексов полидисперсности, а также распределение частиц по интенсивности для суспензий частиц **32-35**.

**Таблица 1.** Характеристики светорассеяния суспензий коллоидных суспензий частиц **32-35**.

Функционализированная частица диоксида кремния	Гидродинамический диаметр		PDI
	Размерное распределение частиц по интенсивности, нм (площади максимумов, %)	Усредненный гидродинамический диаметр, нм	
<b>33</b>	24 (93.3 %) 1893 (6.7 %)	20.5±0.0	0.25
<b>34</b>	56 (66.3 %) 390 (33.7 %)	310±20	0.63
<b>35</b>	51 (53.8 %) 2265 (24.4 %) 1186 (21.8 %)	465±56	0.91
<b>32</b>	1337 (100 %)	1485±123	0.38

Таким образом, в результате поверхностной модификации частиц LUDOX (TM40) производными тиакаликс[4]арена, содержащими 3-(триметоксисилил)пропан-1-амидные фрагменты, в конфигурациях *конус* **13**, *частичный конус* **14** и *1,3-альтернат* **15** были получены гибридные органо-неорганические частицы, которые были изучены методами динамического светорассеяния и ИК-спектроскопии. Для изучения частиц LUDOX (TM40), модифицированных производным тиакаликс[4]арена в конфигурации *1,3-альтернат* **15**, был дополнительно применён метод просвечивающей электронной микроскопии. Наблюдаемые изменения в размерах и дисперсности частиц, функционализированных стереоизомерами кремнийорганических производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, связаны, в первую

очередь, именно с ориентацией алкоксисилильных групп в пространстве относительно макроциклического обода.

## 7 Синтез и изучение структуры коллоидных силсесквиоксанов на основе модельных соединений

Для реализации подхода к синтезу полисилсесквиоксановых структур на основе модельных соединений за основу был выбран модифицированный метод Штобера (система изопропанол-вода-аммиак), в котором силсесквиоксановые структуры образуются из функционализированных органилтриалкоксисиланов, был реализован сравнительно недавно. Полученные частицы **16с** были охарактеризованы методом динамического светорассеяния: размер частиц составил 109 нм, а индекс полидисперсности - 0.20.

В случае остальных ациклических соединений (**17-24**) в ряде смесей вода-спирт аммиак с различными концентрациями органилтриалкоксисилана коллоидные частицы не образовывались. Использование кислотных катализаторов конденсации (HCl, CH<sub>3</sub>COOH в водных и водноспиртовых растворах) также не привело к формированию коллоидных частиц.

Характеристики полисилсесквиоксановых частиц, образующихся при гидролизе 1-фенил-3-(3-(триметоксисилил)пропил)мочевины **16**, полученные методом динамического светорассеяния и АСМ, хорошо согласуются. Размеры частиц (98 нм, рис.4), измеренные с помощью атомно-силового микроскопа, близки к гидродинамическим (109 нм), а наличие ареолов вокруг частиц, по-видимому, объясняется тем, что частицы «уплощены», о чём свидетельствует несферическая форма: высота составляет 30 нм.

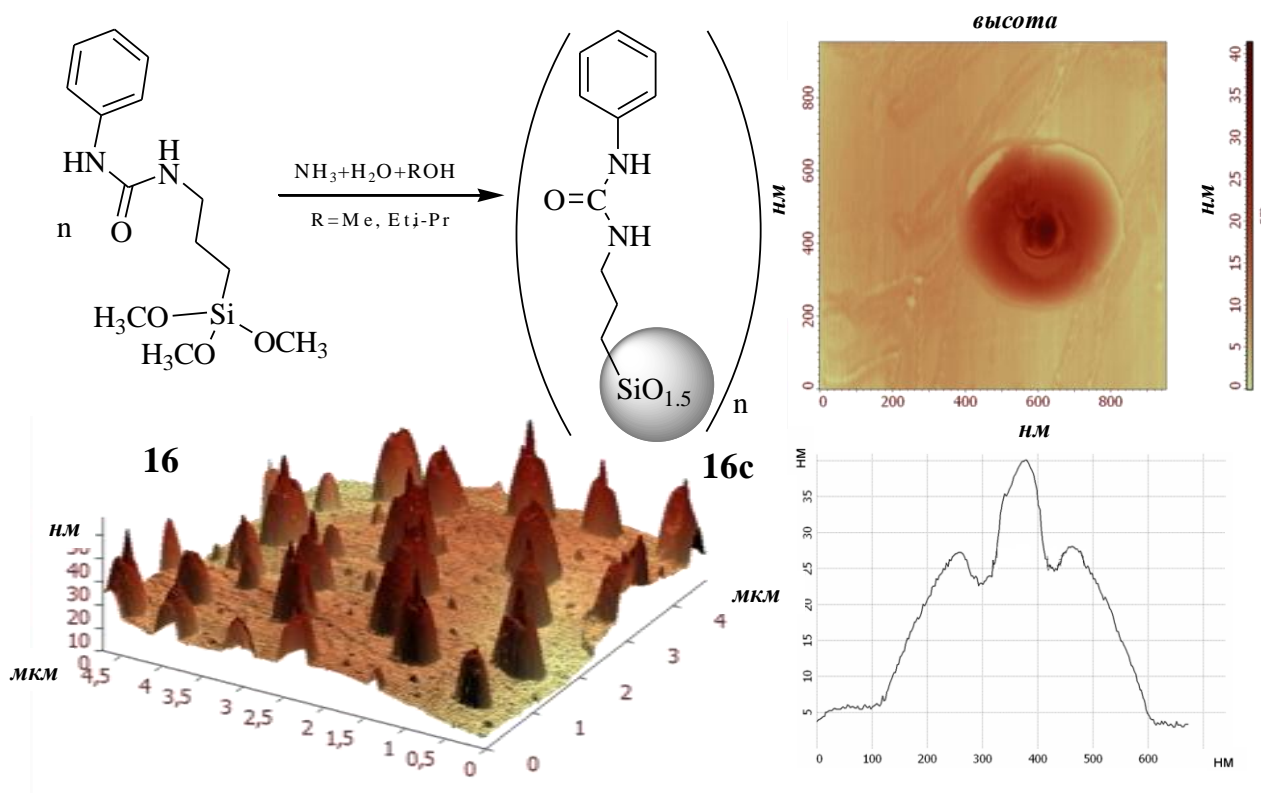


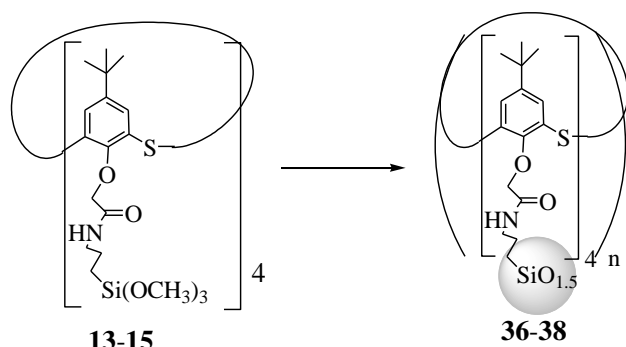
Рис.4. АСМ-изображения индивидуальных частиц **16с**.



## 2.4 Синтез и изучение структуры коллоидных силсесквиоксанов на основе кремнийорганических производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена

В качестве макроциклических прекурсоров в синтезе силсесквиоксанов были использованы кремнийсодержащие производные тиакаликс[4]арена **13-15**. Предварительно были подобраны условия поликонденсации производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена. При проведении поликонденсации в системах аммиак-спирт-вода, гидразин-спирт-вода, гидроксид натрия-спирт-вода коллоидные структуры не образовывались. При использовании систем соляная кислота-спирт образовывались гели. Но при кипячении в уксусной кислоте были получены соответствующие коллоидные системы.

Коллоидная система **38** была изучена методом просвечивающей электронной микроскопии для определения морфологии синтезированных полисилсесквиоксановых



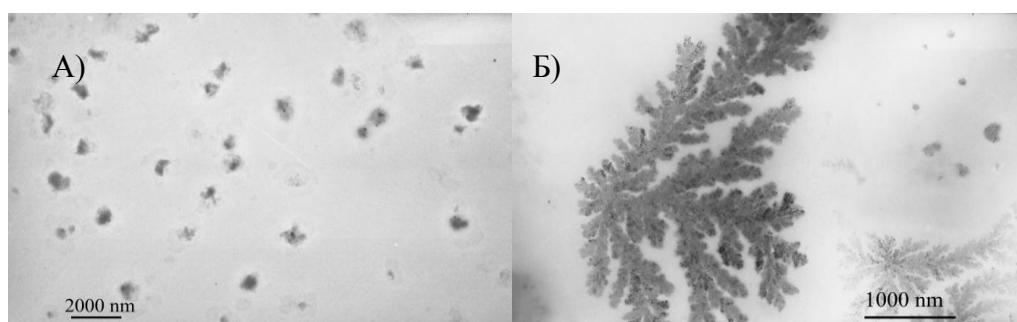
<b>36</b> PDI = 0.27 961±47 нм (98.5 %)	<b>37</b> PDI = 0.43 333±42 нм (84.6 %)	<b>38</b> PDI=0.17 230±4 нм (100 %)
--	--	--

**Рис.5.** Схема синтеза полисилсесквиоксанов на основе кремнийорганических производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена и распределение по размерам образующихся частиц

коллоидных частиц. В соответствии с полученным изображением, при упаривании растворителя из частиц образуются фрактальные (ветвящиеся) структуры. Данный процесс можно объяснить тем, что в полученных коллоидных

поликонденсированных структурах остаются непрореагировавшие силанольные и метоксисилильные группы. Из-за высокого сродства

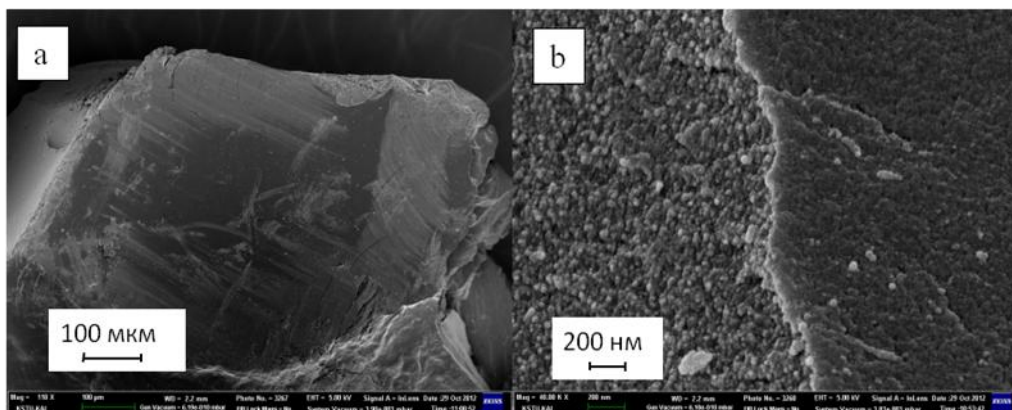
частиц друг к другу, при удалении растворителя они образуют агрегаты, из которых формируются ковалентно связанные кластеры коллоидных частиц (рис.6).



**Рис.6.** Изображение частиц **38**, синтезированных из кремнийорганического производного *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурации *1,3-альтернат* **15**, полученное методом просвечивающей электронной микроскопии. А) 2000 нм, Б) 1000 нм.

Затем полученная коллоидная суспензия **39** была выделена в виде геля, который был дегидратирован при пониженном давлении в присутствии  $P_2O_5$ . Морфология поверхности полученного образца второй стадии поликонденсации соединения **15** в конфигурации *1,3-*

*альтернат* была исследована с помощью сканирующей электронной микроскопии (рис.6). Как видно из полученных изображений (рис.7), полимер состоит из гранул со средним размером порядка 30 нм, большинство частиц имеют сферическую форму.



**Рис.7.** Изображение частиц **39**, полученное методом сканирующей электронной микроскопии, а) 100 мкм; б) 200 нм.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведённых исследований можно сделать следующие выводы:

1. Синтезированы новые, ранее недоступные, кремнийорганические соединения с мочевиными, семикарбазидными, ароматическими, гетероциклическими и аминоксидными фрагментами и замещённые по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены, содержащие сложноэфирные и гидроксильные группы наряду с 1-амидоантрахиноновыми и 4-амидоазобензольными фрагментами, в конформациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*, структура которых установлена комплексом физических методов (одномерной ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и двумерной ЯМР NOESY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  спектроскопией, ИК-спектроскопией, масс-спектрометрией).
2. Реакционная способность синтезированных сложноэфирных производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих амидные фрагменты, в отличие от каликс[4]аренов, недостаточна для количественного протекания аминолиза 3-(триметоксисилил)пропан-1-амином.
3. В ряду хлорангидридов тетраакислот *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурациях *конус*, *частичный конус*, *1,3-альтернат* выход целевого продукта в реакции с 3-(триметоксисилил)пропан-1-амином понижается, что связано со сближением трет-бутильных групп с хлорангидридными в конфигурациях *частичный конус* и *1,3-альтернат*, понижающим реакционную способность последних. В случае тетраакислоты на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурации *1,3-альтернат* выход целевого продукта в реакции с 3-(триметоксисилил)пропан-1-амином значительно повышается при активации карбоксильных групп взаимодействием с метилхлорформиатом вместо тионилхлорида.
4. Предложена и реализована методология синтеза функционализированных коллоидных наночастиц диоксида кремния с применением двух подходов: поверхностной модификации с использованием пошагового или блочного синтеза и поликонденсации кремнийорганических ациклических и макроциклических производных.

5. Разработан метод блочной модификации наночастиц диоксида кремния триметоксисилильными производными, содержащими фенилмочевинные, N-мочевино-2-метилпиридиновые,  $\alpha$ -аминофосфонатный фрагменты, и тетразамещёнными кремнийорганическими производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена. Впервые синтезирован ряд коллоидных частиц диоксида кремния, функционализированных ациклическими (амидными, мочевиными, карбоксильными, аминными и аминофосфонатным) и макроциклическими фрагментами (тетразамещёнными по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренами).

6. Модификация частиц диоксида кремния изученными органилтриалкоксисилильными производными позволяет получать в исследуемых условиях низкодисперсные коллоидные суспензии. Методом динамического светорассеяния показано, что природа функциональной группы и pH среды оказывают существенное влияние на размеры частиц образующихся коллоидных суспензий: наночастицы диоксида, модифицированные фталевым, глутаровым, уксусным, бензойным ангидридами, образуют агрегаты меньшего размера в щелочных растворах, в отличие от производных янтарной кислоты.

Основное содержание работы отражено в следующих публикациях

1. Stoikov, I.I. Synthesis of hybrid nano- and micro-sized particles on the base of colloid silica and thiocalix[4]arene derivatives / I.I. Stoikov, A.A. Vavilova, R.D. Badaeva, V.V. Gorbachuk, V.G. Evtugyn, R.R. Sitdikov, L.S. Yakimova, I. Zharov // Journal of Nanoparticle Research. – 2013. – V.15. – P.1617-1630.
2. Gorbachuk, V.V. Silica nanoparticles with proton donor and proton acceptor groups: synthesis and aggregation / V.V. Gorbachuk, L.S. Yakimova, O.A. Mostovaya, D.A. Bizyaev, A.A. Bukharaev, I.S. Antipin, A.I. Konovalov, I. Zharov, I.I. Stoikov // Silicon. – 2011. - V.3. - P.5-12.
3. Горбачук, В.В. Синтез органотриалкоксисиланов и получение гибридных органосиликатных наночастиц на их основе / В.В. Горбачук, А.А. Вавилова, М.В. Мелёшина, Л.С. Якимова, И.И. Стойков // Бутлеровские сообщения. – 2012. - Т.29, №12. - С.1-7.
4. Горбачук, В.В. Синтез коллоидных силсесквиоксанов на основе кремнийорганических производных п-трет-бутилтиакаликс[4]арена / В.В. Горбачук, Л.С. Якимова, А.А. Вавилова, Р.В. Зиятдинова, И.Х. Ризванов, И.И. Стойков // Бутлеровские сообщения. – 2012. - Т.32, №12. - С.8-14.
5. Горбачук, В.В. Силсесквиоксаны на основе кремнийорганического производного п-трет-бутилтиакаликс[4]арена: применение метода MALDI-TOF масс-спектрометрии для установления структуры / В.В. Горбачук, Л.С. Якимова, А.А. Вавилова, Р.В. Зиятдинова, И.Х. Ризванов, И.И. Стойков // Бутлеровские сообщения. – 2012. - Т.29, №2. - С.15-18.
6. Вавилова, А.А. Синтез моно- и 1,3-дизамещённых по нижнему ободу тиакаликс[4]аренов содержащих фотопереклюаемый 4-амидоазобензольный фрагмент / А.А. Вавилова, М.В. Мелёшина, В.В. Горбачук, Л.С. Якимова, И.И. Стойков // Бутлеровские сообщения. – 2012. – Т.31, №8. – С.18-24.

7. Стойков, И.И. Модификация коллоидных наночастиц диоксида кремния (LUDOX ТМ40) стереоизомерами тиакаликс[4]арена, содержащего 3-амидопропилтриметоксисилильный фрагмент / И.И. Стойков, А.А. Янтемирова, Р.Д. Бадаева, Р.Р. Ситдилов, В.В. Горбачук, Л.С. Якимова, И.С. Антипин, А.Н. Коновалов // Ученые записки Казанского университета. Серия «Естественные науки». - 2011. - Т. 153, кн. 3. - С.9-21.
8. Горбачук, В.В. Синтез гибридных органосиликатных частиц, содержащих протоноакцепторные (C(O), P(O)) и протонодонорные (NH) группы / В.В. Горбачук, Л.С. Якимова, О.А. Мостовая, И.С. Антипин, А.И. Коновалов, И.И. Стойков // Ученые записки Казанского университета. Серия «Естественные науки». - 2010. - Т. 152, кн. 1. - С. 38-50.
9. Горбачук, В.В. Синтез и изучение свойств силикатных наночастиц, модифицированных азотсодержащими фрагментами / В.В. Горбачук, Л.С. Якимова, И.И. Стойков // Материалы конференции Всероссийской школы-конференции «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела», посвященной 175-летию со дня рождения Д.И. Менделеева. – Москва, 2009. – Р.55.
10. Якимова, Л.С. Синтез кремнийорганических соединений и гибридных органо-неорганических наночастиц на их основе / Л.С. Якимова, В.В. Горбачук, Р.Д. Бадаева, О.А. Мостовая, И.И. Стойков, И.С. Антипин, А.И. Коновалов // Book of abstracts of International Symposium on Advanced Science in Organic Chemistry (ASOC CRIMEA10). – Miskhor, Crimea, 2010. – С.255.
11. Горбачук, В.В. Синтез наноразмерных силсесквиоксанов для связывания биополимеров / В.В. Горбачук, М.В. Мелёшина, Л.С. Якимова, О.А. Мостовая, И.И. Стойков // Тезисы докладов II Международной молодежной школы-конференции «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела». – Туапсе, 2010. – С.60.
12. Gorbachuk, V.V. Synthesis of hybrid organosilica colloid particles for recognition of biopolymers / V. V. Gorbachuk, M. Meleshina, L.S. Yakimova, O.A. Mostovaya, I.I. Stoikov // Book of abstracts of 3rd International Summer School "Supramolecular Systems in Chemistry and Biology" - Lviv, 2010. - P.92.
13. Yakimova, L.S. Synthesis and characterization of thiacalix[4]arene-modified monodisperse colloidal silica / L.S. Yakimova, V.V. Gorbachuk, R.D. Badaeva, I. Zharov, I.I. Stoikov // Book of abstracts of 3rd International Summer School "Supramolecular Systems in Chemistry and Biology" - Lviv, 2010. - P.175.
14. Горбачук, В.В. Силсесквиоксаны на основе функциональных производных 3-аминопропилтриметоксисилана: синтез и рецепторные свойства по отношению к биологически важным субстратам / В.В. Горбачук, М.В. Мелёшина, Р.Д. Бадаева, Л.С. Якимова, О.А. Мостовая, А.А. Янтемирова, И.И. Стойков // Тезисы докладов XVII Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем». – Казань, 2010. - С.59.
15. Горбачук, В.В. Силсесквиоксаны на основе функционализированных органилтриалкоксиланов: ковалентная и супрамолекулярная самосборка / В.В. Горбачук,

М.В. Мелёшина, Л.С. Якимова, О.А. Мостовая, И.И. Стойков // Тезисы докладов XIX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. - Волгоград, 2011. – С.253.

**16.** Мелёшина, М.В. Силескквиоксаны на основе функциональных производных 3-аминопропилтриметоксисилана: синтез и рецепторные свойства по отношению к биологически важным субстратам / М.В. Мелёшина, В.В. Горбачук, Л.С. Якимова, О.А. Мостовая, И.И. Стойков // Тезисы докладов X Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века». - Казань, 2011. - С.63.

**17.** Якимова, Л.С. Синтез и характеристика монодисперсных силикатных частиц, модифицированных производными тиакаликс[4]арена / Л.С. Якимова, В.В. Горбачук, Р.Д. Бадаева, И. Жаров, И.И. Стойков // Тезисы докладов X Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века». - Казань, 2011. - С.16.

**18.** Gorbachuk, V.V. Silica nanoparticles with proton donor and proton acceptor groups: synthesis and aggregation / V.V. Gorbachuk, M.V. Meleshina, L.S. Yakimova, I.S. Antipin, I.I. Stoikov // Book of abstracts of 4th International Summer School. - Regensburg, 2011. – P. 68.

**19.** Зиатдинова, Р.В. Синтез силескквиоксанов на основе триалкоксисилильных производных п-трет-бутилтиакаликс[4]арена / Р.В. Зиатдинова, В.В. Горбачук, А.А. Вавилова, И.И. Стойков, Л.С. Якимова, И.Х. Ризванов // XI Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века». - Казань, 2012. - С.33.

**20.** Горбачук, В.В. Поликонденсация кремнийорганических производных *п-трет-бутилтиакаликс[4]арена*, исследование структуры и агрегационных свойств коллоидных структур, полученных на их основе / В.В. Горбачук, Р.В. Зиатдинова, А.А. Вавилова, Л.С. Якимова, И.И. Стойков // Сборник тезисов Всероссийской конференции «Органический синтез: химия и технология». – Екатеринбург, 2012. - С.У13.

**21.** Горбачук, В.В. Синтез коллоидных структур на основе кремнийорганических производных п-трет-бутилтиакаликс[4]арена / В.В. Горбачук, И.И. Стойков, Р.В. Зиатдинова, А.А. Вавилова, Л.С. Якимова // Тезисы докладов XV Молодежной школы-конференции по органической химии. - Уфа, 2012. - С.123.

**22.** Вавилова, А.А. Синтез п-трет-бутилтиакаликс[4]аренов с кремнийорганическими и хромофорными фрагментами / А.А. Вавилова, Р.Д. Бадаева, Л.С. Якимова, В.В. Горбачук, И.С. Антипин, И.И. Стойков // Тезисы докладов XV Молодежной школы-конференции по органической химии. - Уфа, 2012. - С.106.